



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**TRATAMENTO CIRÚRGICO EM MEDICINA DENTÁRIA DO
DOENTE COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA**

Trabalho submetido por
Inês Neves Certo Simões
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Junho de 2019



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**TRATAMENTO CIRÚRGICO EM MEDICINA DENTÁRIA DO
DOENTE COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA**

Trabalho submetido por
Inês Neves Certo Simões
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor Pedro Abecasis

Junho de 2019

DEDICATÓRIA

Ao meu pai, por me encher de orgulho todos os dias.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Professor Doutor Pedro Abecasis por todo o apoio, disponibilidade e dedicação prestados ao longo da realização deste trabalho, um grande obrigada.

Ao Instituto Universitário Egas Moniz por tudo o que estes cinco anos significaram e por todas as pessoas que cruzaram o meu caminho.

Aos meus pais, Susana e Mário, não consigo pôr em palavras o quão bom é ser vossa filha. A confiança que depositam em mim fez-me aproveitar estes anos da melhor forma possível. Por me darem asas para voar e, em especial, por serem um exemplo de amor, cumplicidade, perseverança, trabalho e conquista, muito obrigada.

Às minhas avós, Blandina e Fernanda, guerreiras de uma vida, e aos meus avôs, que infelizmente já partiram, por serem um exemplo para quem vos conheceu.

À minha prima Joana, companheira de tudo, o teu apoio para este trabalho foi fundamental. E ao meu primo Lucas, é um prazer crescer contigo.

Ao meu primo Álvaro, por toda a paciência, ajuda e colaboração.

Aos meus primos, Dr. Pedro Franco e Dra. Helena Franco, por todos os ensinamentos, disponibilidade e amizade. Foi uma alegria aprender convosco.

A toda a família, sou tão feliz pela sorte que tenho em vos ter comigo.

Ao Dr. Jan Haex e à clínica Tandartspraktijk Strevelsweg por me terem dado a experiência única de vos ver trabalhar e por me terem aberto horizontes, muito obrigada.
Hartelijke dank aan Dr. Jan Haex en de Tandartspraktijk Strevelsweg voor de unieke ervaring van jullie te zien werken en voor het feit dat jullie mijn ogen hebben geopend voor nieuwe horizonten.

Aos meus amigos, por representarem um papel tão importante na minha vida. Obrigada por me saberem como sou.

A todos os meus amigos MSVistas, por tudo o que vivemos, partilhamos e crescemos.

RESUMO

O fígado trata-se de um órgão com vital importância e cuja fisiologia influencia inúmeros processos na saúde humana. Como tal, os doentes com insuficiência hepática apresentam-se como um grupo de risco para a realização de procedimentos cirúrgicos orais.

Assim, o cirurgião oral deverá assegurar cuidados acrescidos antes, durante e após o tratamento cirúrgico. O conhecimento aprofundado do clínico sobre esta condição revela-se crucial para o sucesso no tratamento destes doentes.

Embora ainda não exista muita evidência científica disponível sobre a cirurgia oral em doentes com insuficiência hepática, cada vez mais a comunidade médica realça a importância do tratamento dentário nestes doentes.

Desta forma, a presente dissertação visa elucidar o modo mais adequado de atuar perante os doentes com insuficiência hepática, tendo em conta as suas condições médicas.

Através da base de dados eletrónica PubMed realizou-se uma pesquisa bibliográfica com as seguintes palavras-chave: “insuficiência hepática”, “cirurgia oral”, “hemostasia”, “hepatotoxicidade”.

ABSTRACT

The liver is an organ of vital importance and whose physiology influences innumerable processes in human health. Therefore, patients with hepatic insufficiency present themselves as a risk group for performing oral surgical procedures.

Thus, the oral surgeon should ensure increased care before, during and after the surgical treatment. The clinician's in-depth knowledge about this condition is crucial for successful treatment of these patients.

Although there is not yet much scientific evidence available about oral surgery in patients with hepatic insufficiency, the medical community is increasingly emphasising the importance of the dental treatment in these patients.

In this manner, the present dissertation aims to elucidate the most appropriate way to deal with patients with hepatic insufficiency, taking into account their medical conditions.

A bibliographic research was carried out using the PubMed electronic database with the following keywords: "hepatic insufficiency", "oral surgery", "hemostasis", "hepatotoxicity"

ÍNDICE GERAL

I. DESENVOLVIMENTO	15
1. O fígado e a doença hepática	15
1.1. Etiologia da doença hepática	16
1.2. Patofisiologia	18
2. O doente com alterações hepáticas	21
2.1. Manifestações orais do doente com insuficiência hepática	21
2.2. Classificação dos doentes com doença hepática	22
3. A importância da história clínica	23
3.1. História clínica do doente com insuficiência hepática	24
3.2. Testes laboratoriais	25
4. Coagulopatia associada à insuficiência hepática	28
5. Terapêutica farmacológica do doente hepático em Medicina Dentária	30
6. Doente candidato a transplante hepático	35
6.1. Importância da saúde oral para a cirurgia de transplante hepático	35
7. Procedimentos cirúrgicos orais no doente com insuficiência hepática	37
7.1. Cuidados pré-operatórios	38
7.1.1. Profilaxia antibiótica	42
7.2. Cuidados intra-operatórios	42
7.2.2. Anestesia	44
7.2.3. Medidas hemostáticas locais	44
7.3. Cuidados pós-operatórios	46
8. Discussão	47
II. CONCLUSÃO	51
III. BIBLIOGRAFIA	53

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Patogénese da hepatite aguda e crónica – Adaptado de Nowak & Handford (2004).	18
Figura 2 – Fígado saudável e fígado cirrótico – Adaptado de Amarapurkar (2011).....	20
Figura 3 – Consequências da cirrose – Adaptado de Nowak & Handford (2004).	20
Figura 4 – A coagulopatia na doença hepática – Adaptado de Forkin (2017).	29

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Principais funções hepáticas – Adaptado de Nowak & Handford (2004). ...	15
Tabela 2 – Produtos sanguíneos e agentes antifibrinolíticos sintéticos – Adaptado de Radman et al. (2013).	41
Tabela 3 – Agentes hemostáticos – Adaptado de Vezeau (2016).	46

LISTA DE ABREVIATURAS

DHGNA –	Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica
INR –	Razão Normalizada Internacional
ALT –	Alanina Aminotransferase
ALP –	Fosfatase Alcanina
GGT –	Gama-glutaminotransferase
CTP –	Child-Turcotte-Pugh
MELD –	Modelo para a Doença Hepática Terminal
TP –	Tempo de Protrombina
PTT –	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
PLT –	Contagem de Plaquetas
TS –	Tempo de Sangramento
TEG –	Tromboelastografia
ROTEM –	Tromboelastometria Rotacional
FvW –	Fator de von Willebrand
TAFI –	Inibidor de Fibrinólise Ativado por Trombina
PA-t –	Ativador do Plasminogénio Tecidual
ULvWF –	Fator de von Willebrand “Ultra-Grande”
ADAMTS13 –	Desintegrina e Metaloproteinase com Domínio Trombospondina tipo 1, membro 13
IAP –	Inibidor do Ativador do Plasminogénio
AINEs –	Anti-Inflamatórios Não-Esteróides
PFC –	Plasma Fresco Congelado
RBC –	Glóbulos Vermelhos
DDVAP –	Desmopressina
AT –	Ácido Tranexâmico
FVIIa –	Fator VII Recombinante
EACA –	Ácido Aminocapróico

INTRODUÇÃO

O fígado é um órgão de extrema importância, sendo responsável pela produção de fatores de coagulação, inibidores e proteínas participantes na cascata da coagulação e, além disso, tem a capacidade de eliminar todos estes produtos da circulação (Haghighi, Finder, & Bennett, 2016).

Na doença hepática assinalam-se alterações a todos os níveis no processo de hemostase. Observa-se diminuição dos fatores procoagulantes e anticoagulantes, diminuição dos fatores fibrinolíticos e presença de proteínas antifibrinolíticas. Estes acontecimentos justificam-se pela importância do fígado no processo de coagulação (Barton, 2016).

O metabolismo dos fármacos realiza-se, muitas vezes, a nível hepático. Assim, doenças agudas ou crónicas do fígado têm uma forte influência sobre o metabolismo e excreção de medicamentos. A afeção das enzimas responsáveis pelo metabolismo dos fármacos e a alteração do processo de eliminação podem provocar graves reações adversas aos medicamentos, em doentes com doença hepática (Haghighi et al., 2016) (Radmand, Schilsky, Jakab, & Khalaf, 2013).

A insuficiência hepática surge quando o fígado, de forma progressiva ou rápida, perde a capacidade de exercer as suas funções (Radmand et al., 2013).

Tendo em conta a importância deste órgão, a disfunção do fígado acarreta graves complicações por todo o organismo, podendo condicionar os procedimentos dentários que sejam necessários realizar bem como a terapêutica a instituir (Hicks, 2015) (Nascimento, Gonzalez, Roza, Pimentel, Schirmer, Mucci, & Abranches, 2018).

É fundamental o conhecimento aprofundado da patofisiologia do fígado, de modo a prevenir e/ou tratar possíveis complicações subjacentes à doença hepática (Forkin, Colquhoun, Nemergut, & Huffmyer, 2017).

O tratamento dentário, muitas vezes, implica hemorragia e a toma de fármacos que são tóxicos para os doentes com insuficiência hepática. Por isso, torna-se necessário adaptar o tratamento destes doentes de forma a evitar complicações, sendo da responsabilidade do cirurgião oral pedir testes de coagulação, bem como ter em atenção

à prescrição e/ou administração de fármacos, pois poderá ter que se ajustar a dose (Nascimento et al., 2018).

Devido à condição médica do doente com insuficiência hepática, é necessário considerá-lo como um doente de risco, prestando especial atenção aos procedimentos invasivos (Paulo & Perdigão, 2012).

Desta forma, a colaboração entre o médico dentista e as especialidades médicas que acompanham o doente hepático torna-se essencial para estabelecer o melhor procedimento, com vista à sua saúde oral e sistémica (Schimmel, Srinivasan, & Müller, 2018).

I. DESENVOLVIMENTO

1. O fígado e a doença hepática

A importância do fígado justifica-se pelas diversas funções que este órgão exerce (Tabela 1). Nestas incluem-se: metabolismo proteico (como o metabolismo da albumina que possui um papel fundamental na coagulação e no sistema imunitário), metabolismo de hidratos de carbono (como as reservas e controlo de glicogénio), metabolismo de gorduras e de colesterol, bem como de fármacos e de toxinas (através das enzimas citocrómicas), entre outras. Deste modo, a disfunção hepática é responsável por consequências graves ao longo de todo o organismo (Soleimanpour, Safari, Shahsavari Nia, Sanaie, & Alavian, 2016).

Tabela 1 – Principais funções hepáticas – Adaptado de Nowak & Handford (2004).

Desintoxicação de toxinas/fármacos	Síntese de proteínas plasmáticas
Armazenamento de vitaminas	Inativação hormonal
Síntese de fatores de coagulação	Metabolismo proteico/lipídico
Produção e armazenamento de glicogénio	Produção de ureia
Fagocitose	Produção de bÍlis

Todos os anos morrem em todo o mundo cerca de 2 milhões de pessoas vítimas da doença hepática, em especial devido à cirrose, à hepatite viral e ao carcinoma hepatocelular (Asrani, Devarbhavi, Eaton, & Kamath, 2019).

Os fatores de risco para doenças hepáticas devem ser questionados durante a realização da história clínica e abrangem: consumo de álcool e de drogas, doenças sistémicas coexistentes como diabetes mellitus e hiperlipidémia, ganho de peso, ingestão de fármacos e atividade física intensa (Goldman & Schafer, 2013).

1.1. Etiologia da doença hepática

Consoante a etiologia, pode-se especificar a doença hepática em: doença hepática alcoólica, doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), hepatite, colangite esclerosante primária, colangite biliar primária, hepatite autoimune, doença de Wilson, doença hepática induzida por fármacos, entre outras (Asrani et al., 2019).

O consumo excessivo de álcool é responsável pela doença hepática alcoólica causando lesões que podem aparecer simultaneamente, como o fígado gordo, fibrose e hepatite alcoólica. Esta última complicação resulta da uma progressão rápida de fibrose associada a um processo necroinflamatório que, em 40% dos casos, provoca cirrose (Louvet & Mathurin, 2015).

A DHGNA possui uma prevalência de 25% em todo o mundo, correspondendo à doença hepática mais comum. O doente com DHGNA não possui historial de consumo excessivo de álcool, estando esta doença, na sua maioria, associada a disfunções metabólicas, como resistência à insulina, dislipidémia, hipertensão e obesidade abdominal (Huang, Tsai, Yeh, Huang, Huang, Hsieh, ..., Chang, 2019).

A hepatite pode-se dividir em hepatite A, B, C, D e E, hepatite autoimune e hepatite fulminante. A sua etiologia é multifatorial, podendo dever-se a: infeção bacteriana, infeção viral, álcool, medicação e abuso de drogas. A infeção bacteriana e a infeção viral são exemplos de causas para hepatite primária enquanto a hepatite secundária resulta de sequelas de doenças como a mononucleose, tuberculose e sífilis (Golla, Epstein, & Cabay, 2004).

A colangite esclerosante primária corresponde à estenose multifocal do ducto biliar. Esta doença hepática progressiva, de carácter raro, é de etiologia desconhecida e, geralmente, encontra-se associada à doença inflamatória intestinal, possuindo um elevado risco de cancro colorretal e de colangiocarcinoma (Karlsen, Folseraas, Thorburn, & Vesterhus, 2017).

Também se desconhecem as causas da colangite biliar primária. Esta doença autoimune apresenta colangite crónica não-supurativa destrutiva que, através das células inflamatórias (principalmente linfócitos e plasma) dá-se a destruição seletiva dos pequenos ductos biliares intra-hepáticos (Tsuneyama, Baba, Morimoto, Tsunematsu, & Ogawa, 2017).

A hepatite autoimune tem origem na resposta imunológica mediada pelas células T, estimulando o fígado. No entanto, o principal auto antígeno, bem como o fator desencadeador desta doença hepática inflamatória crónica ainda não estão identificados (Sebode, Hartl, Vergani, & Lohse, 2016).

A doença de Wilson pode ser descrita como “desordem multissistémica, em que sintomas hepáticos, neurológicos e psiquiátricos são frequentemente associados a distúrbios renais, endócrinos, osteoarticulares, corneanos e miocárdicos, todos relacionados com metabolismo anormal do cobre, resultando numa acumulação sistémica do metal” (Gerosa, Fanni, Congiu, Piras, Cau, Moi, & Faa, 2019).

Fármacos como o acetaminofeno são responsáveis pela hepatotoxicidade que está na origem da doença hepática induzida por fármacos (Andrade, Aithal, Björnsson, Kaplowitz, Kullak-Ublick, Larrey, & Karlsen, 2019).

A cirrose corresponde à fase final da fibrose hepática, sendo que a hepatite B e C, bem como o consumo excessivo de álcool apresentam-se como os seus principais fatores etiológicos. No entanto, outros fatores como o dano imunológico, anormalidades genéticas e esteato-hepatite não alcoólica podem contribuir para esta doença (Golla et al., 2004).

O carcinoma hepatocelular é o cancro hepático mais frequente, tendo na sua etiologia a hepatite viral B e a hepatite viral C (Golla et al., 2004).

Atualmente, a hepatite viral apresenta-se como a principal causa para doença hepática aguda, enquanto o álcool e a hepatite viral são os principais responsáveis pela doença hepática crónica (Asrani et al., 2019).

A hepatite viral B e C, doença hepática relacionada com o álcool, hepatite autoimune, colangite esclerosante primária, cirrose biliar primária, esteato-hepatite, distúrbios hepáticos presentes no nascimento ou hereditários e doença hepática induzida por fármacos, apresentam-se como as principais causas para a doença hepática em fase terminal. Estas condições promovem o aumento da morbilidade e mortalidade (Haghighi et al., 2016) (Hicks, 2015) (Silva Santos, Fernandes, & Gallottini, 2012).

1.2. Patofisiologia

A doença hepática pode ser classificada como aguda ou crónica (Figura 1). As células hepáticas são danificadas ou destruídas aquando do início da doença. Nesta fase, o dano causado é moderado e reversível, com possível recuperação da normalidade assim que as células hepáticas são reconstruídas. No entanto, quando o dano causado a estas células é severo, a recuperação já não é possível, o dano hepático torna-se permanente. Nestes casos, ocorre fibrose, destruição hepática, perda de funções, coagulopatias, aumento da pressão portal e encefalopatia portal (Soleimanpour et al., 2016).

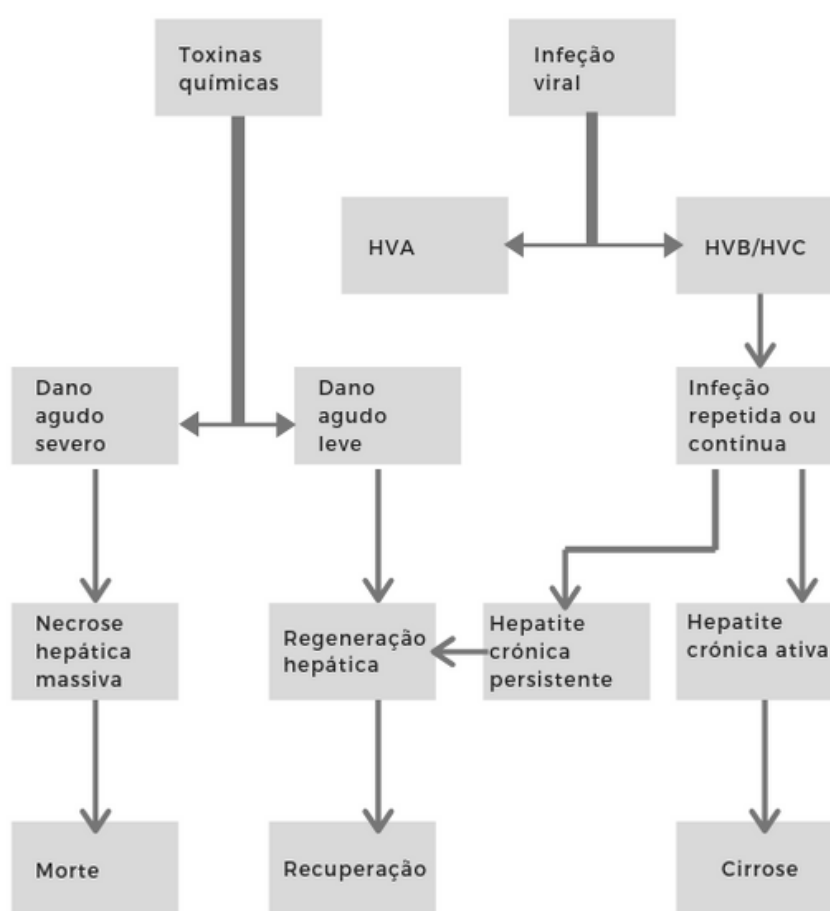


Figura 1 - Patogénese da hepatite aguda e crónica – Adaptado de Nowak & Handford (2004).

Independentemente da etiologia, sequelas como icterícia, mal absorção e metabolismo hepático prejudicado, são comuns à maioria dos casos de doença hepática (Nowak & Handford, 2004).

Quando os níveis de bilirrubina no sangue se encontram superiores aos valores normais, que variam entre 0.3 e 1 mg/dl, trata-se de hiperbilirrubinémia. Assim, quando

estes níveis ultrapassam os 2 mg/dl surge icterícia que se manifesta pela cor amarelo-acastanhada da pele e da esclerótica do olho. Pelo facto de esta ser uma consequência comum da insuficiência hepática, a icterícia torna-se um sinal de alguns distúrbios ao nível do sistema hepato-biliar (Nowak & Handford, 2004)

Tendo em conta as funções exercidas pelo fígado ao nível do processo de digestão e absorção, a doença hepática pode-se fazer acompanhar por mal absorção. Esta consequência pode resultar em discrasias sanguíneas quando ocorre diminuição dos níveis de vitamina K que é fundamental para a síntese normal de fatores plasmáticos de coagulação ao nível hepático (Nowak & Handford, 2004).

A destruição dos hepatócitos é responsável pela alteração ao nível das diversas funções metabólicas do fígado. Pelo facto de ocorrer diminuição na síntese proteica, a insuficiência hepática promove um défice de albumina que resulta em hipoalbuminémia. A encefalopatia hepática, caracterizada por diversas anormalidades neurológicas, é outra sequele resultante do metabolismo prejudicado de proteínas (Nowak & Handford, 2004).

A capacidade de regeneração hepática pode-se tornar comprometida quando existe necrose a longo-prazo de causa infecciosa (10-15%), devido a drogas ou outros químicos e, em particular, ao álcool (60-70%). A fibrose resulta desta destruição do parênquima hepático que estimula as células infiltradas inflamatórias. A presença de nódulos, correspondente aos focos de regeneração ao nível da superfície hepática, e a fibrose caracterizam a cirrose (Figura 2). Esta apresenta complicações sérias que agravam o prognóstico da doença (Figura 3) (Fukui, Saito, Ueno, Uto, Obara, Sakaida, & Shimosegawa, 2016) (Nowak & Handford, 2004).

A hipertensão portal é uma das principais consequências da doença hepática e corresponde ao aumento da pressão ao nível do sistema porta hepático, resultando na diminuição do aporte sanguíneo hepático. Como causas para esta condição tem-se a compressão vascular e o aumento da carga arterial (Nowak & Handford, 2004).

A insuficiência hepática corresponde à consequência mais grave da doença hepática, ocorrendo quando, pelo menos, 80 a 90% das funções do fígado foram perdidas. Nestes casos, o transplante torna-se o tratamento de eleição (Neil D. Theise, 2016).

O aprofundamento no conhecimento da patofisiologia do fígado, nomeadamente no tratamento das suas consequências através de produtos que contêm fibrinogénio, técnicas de transfusão e métodos farmacológicos poderá vir a melhorar o controlo destes doentes (Forkin et al., 2017).

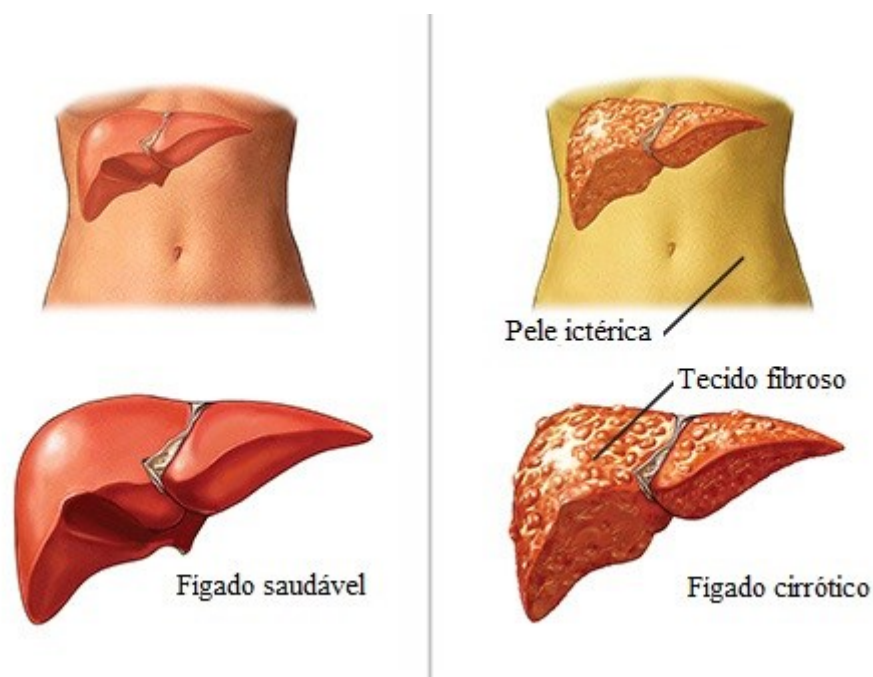


Figura 2 – Fígado saudável e fígado cirrótico – Adaptado de Amarapurkar (2011).

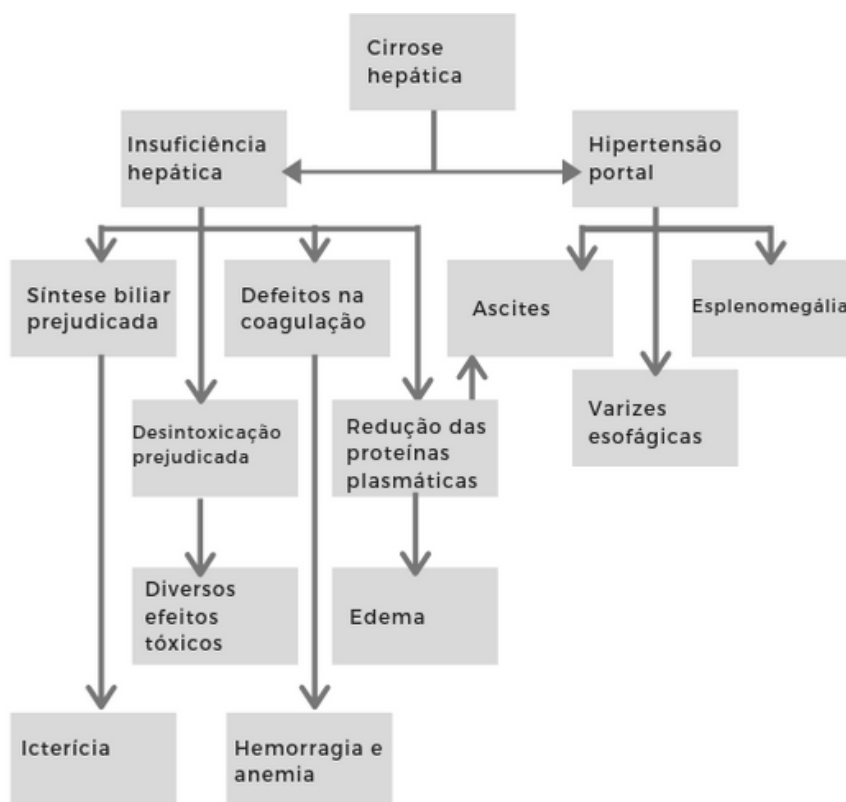


Figura 3 – Consequências da cirrose – Adaptado de Nowak & Handford (2004).

2. O doente com alterações hepáticas

Os doentes com insuficiência hepática apresentam-se com as funções hepáticas comprometidas, o que significa que o metabolismo dos fármacos, a eliminação de toxinas endógenas e exógenas, bem como a síntese de proteínas plasmáticas se encontram alteradas, levando a um aumento do risco de cirurgia. Deste modo, estes doentes representam um desafio para o cirurgião oral, sendo fundamental executar uma avaliação do doente antes de qualquer procedimento cirúrgico (Hanje & Patel, 2007) (Nascimento et al., 2018).

As manifestações sistémicas da doença hepática incluem: sensação de mal-estar, fadiga, perda de peso, confusão, náuseas, vômitos, hepatomegália, hepatoesplenomegália, alterações hemorrágicas, edema, ascites, aranha vascular, urina escura e fezes claras (Golla et al., 2004) (Newsome et al., 2017).

Existem uma série de possíveis complicações associadas a estes doentes que necessitam ser tidas em atenção por parte do clínico, tais como: coagulopatia, insuficiência renal, encefalopatia, ascites e má-nutrição. (Hanje & Patel, 2007).

No entanto, até ao aparecimento de complicações como a insuficiência hepática ou a hipertensão portal, a doença hepática pode permanecer sem sinais e sintomas aparentes. Embora, perto da fase terminal, os testes da função hepática se possam revelar com resultados anormais de bilirrubina, albumina e da razão normalizada internacional (INR) (Newsome et al., 2017).

A suspeita de doença hepática deve ser analisada inicialmente com a obtenção dos valores de bilirrubina, albumina, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (ALP) e gama-glutaminotransferase (GGT), bem como uma contagem de sangue realizada no último ano (Newsome et al., 2017).

2.1. Manifestações orais do doente com insuficiência hepática

Os doentes com insuficiência hepática encontram-se com uma saúde oral diminuída relativamente à população em geral, tendo efeitos sobre a ingestão apropriada

de alimentos, percepção do próprio doente e o desenvolvimento da doença hepática (Grønkjær & Vilstrup, 2015).

Os médicos dentistas devem estar conscientes das implicações que a doença hepática tem ao nível da cavidade oral. Já que, a elevada incidência da doença periodontal, como a gengivite, periodontite e candidíase, predispõe estes doentes a infeções sistémicas e a má nutrição, promovendo o aumento da morbilidade e mortalidade (Golla et al., 2004) (Grønkjær & Vilstrup, 2015).

As manifestações orais da doença hepática apresentam-se como hematoma, petéquias, alterações hemorrágicas, icterícia ao nível dos tecidos mucosos e hemorragia gengival (Golla et al., 2004).

Após o ato cirúrgico, alguns doentes podem apresentar equimose e redução da cicatrização. É possível que, em alguns casos, o clínico se depare com o aumento da glândula parótida (Golla et al., 2004).

2.2. Classificação dos doentes com doença hepática

A classificação Child-Turcotte-Pugh (CTP) e o Modelo para a doença hepática terminal (MELD) são os sistemas mais utilizados para avaliar o risco do doente hepático previamente ao procedimento cirúrgico (Starczewska, Mon, & Shirley, 2017).

O sistema CTP é a classificação mais comum para calcular o prognóstico e risco de hemorragia dos doentes com doença hepática. Este esquema utiliza como marcadores a existência de ascites, encefalopatia, nível de bilirrubina e de albumina, bem como o tempo de protrombina (TP), atribuindo diversas pontuações conforme a categoria onde a doença hepática se insere (Haghighi et al., 2016).

Doentes classificados como Classe A da classificação CTP possuem um melhor prognóstico, sendo que a Classe C corresponde aos doentes com o pior prognóstico (Haghighi et al., 2016).

Embora não esteja identificada a correlação entre o sistema CTP e o tempo aumentado de sangramento, a existência de coagulopatia aparenta estar relacionada com uma classe alta desta classificação (Haghighi et al., 2016).

O MELD baseia-se nos valores de bilirrubina sérica, creatina e INR, para determinar a capacidade de sobrevivência. Este sistema, muito utilizado para priorizar os doentes candidatos a transplante de fígado, combina os diversos valores referidos numa fórmula que prevê a mortalidade a 3 meses nos doentes hospitalizados (Haghighi et al., 2016).

A classificação MELD que incorpora fatores como o sódio e a idade tem vindo a revelar-se útil para estimar a mortalidade a 1 ano (Starczewska et al., 2017).

3. A importância da história clínica

História clínica pode ser definida como uma conversa profissional e planeada que permite ao doente exprimir os seus sintomas, sentimentos e medos, bem como sequenciar os eventos que o levaram a procurar ajuda (Sanghai, 2009).

É importante distinguir dois conceitos, sintomas e sinais. O primeiro corresponde às queixas referidas pelo doente, e os sinais definem-se como as características encontradas pelo profissional no exame clínico (Marwah, 2010).

A importância da história clínica é notada nos seguintes pontos: permite a obtenção de um correto diagnóstico e de um plano de tratamento; permite averiguar qual o estado mental e comportamental do doente; informa acerca de doenças sistémicas; permite obter o número exato de medicamentos que o doente toma; auxilia na pesquisa de possíveis causas para a existência de determinada patologia; e, permite ao clínico demonstrar compaixão, paciência e interesse no doente que se mostrará mais disponível para partilhar as suas preocupações (Sanghai, 2009).

Para além do referido, a história clínica é também fundamental para averiguar se o doente em causa se enquadra nos requisitos para a realização de uma cirurgia dentária (Marwah, 2010).

Antes de mais, uma história clínica inclui o nome, idade, género, estado civil e ocupação do doente e, depois, anotam-se os sintomas referidos, de preferência, pela própria linguagem do doente e por ordem cronológica de aparecimento (Marwah, 2010).

São registadas a história pregressa, história pessoal, história menstrual (no caso de se tratar de uma doente feminina), história familiar (pode ajudar no diagnóstico de doenças genéticas e infecciosas) e história de tratamentos já realizados (onde se regista também alguma alergia que tenha surgido no passado) (Marwah, 2010).

Durante a realização da história clínica, procede-se ao exame físico geral do doente, através do qual se observam a aparência geral, a tensão arterial, a pulsação e, entre outros, procuram-se por sinais clínicos que possam surgir por todo o corpo (Marwah, 2010).

O exame clínico faz também parte do procedimento onde, na presença de uma lesão, são registados a sua localização, aparência externa, órgão anatómico de origem e os seus efeitos nas estruturas adjacentes (Marwah, 2010).

Após realizada a história clínica e os exames locais obtém-se o diagnóstico clínico (Marwah, 2010).

Em muitos casos, são necessárias diversas investigações para confirmar o diagnóstico final, analisar a adequação da anestesia e cirurgia e/ou decidir qual o plano de tratamento e prognóstico (Marwah, 2010). Para estes propósitos existem: análises hematológicas, análises à urina, investigações bioquímicas, radiológicas, histopatológicas e microbiológicas (Sanghai, 2009).

Os exames radiográficos são fundamentais de modo a obter o correto diagnóstico, sendo negligente da parte do clínico aceitar radiografias com fraca qualidade (McGowan, 1999).

3.1. História clínica do doente com insuficiência hepática

Perante um doente com insuficiência hepática, o cirurgião oral tem que obter toda a informação clínica antes de qualquer procedimento (Haghighi et al., 2016).

A história clínica médica e dentária devem referenciar história de hepatite, icterícia, doenças autoimunes, doenças sexualmente transmissíveis, cancro, alcoolismo, consumo de drogas e episódios hemorrágicos (Golla, Epstein, & Cabay, 2004).

No registo dos antecedentes familiares, o doente deve ser questionado sobre história de doenças hepáticas em familiares, mas também sobre distúrbios extra-hepáticos que estejam relacionados com doenças do fígado. Assim, devem ser tomadas em especial consideração as seguintes condições: doença de Wilson, hemocromatose, deficiência de alfa 1-antitripsina, insuficiência renal, doença intestinal inflamatória e história de alcoolismo (Goldman & Schafer, 2013).

A presença de contusões, doenças hematológicas, antecedentes hemorrágicos e medicamentosos auxiliam na avaliação de coagulopatias e do risco de hemorragia. Aqui, episódios de hemorragia persistente em tratamentos dentários anteriores são também um possível indicador do risco destes doentes (Haghighi et al., 2016) (Hong, Scobey, Napenas, Brennan, & Lockhart, 2012).

Assim, o médico dentista deve entrar em contacto com a equipa médica do doente bem como pedir exames indicadores da coagulação. Para que, juntamente com a história completa referente a coagulopatias, seja possível avaliar o risco de hemorragia prolongada após um tratamento invasivo oral, bem como garantir a utilização de medidas preventivas adequadas antes, durante e após o procedimento (Hong et al., 2012) (Nascimento et al., 2018).

3.2. Testes laboratoriais

Desde 1950 que os testes sanguíneos hepáticos são tidos como identificadores da doença hepática pelo que, através dos resultados obtidos, muitos doentes só são identificados após desenvolverem fibrose hepática (Newsome et al., 2017).

Geralmente e, dado o papel do fígado na produção dos fatores de coagulação (II, V, VII, IX e X), os níveis plasmáticos de coagulação encontram-se diminuídos nos doentes com insuficiência hepática. Desta forma, se estiver prevista a realização de um procedimento invasivo, é essencial que o cirurgião oral recorra às análises que incluem o

INR, TP, Tempo de tromboplastina parcial ativada (PTT), bem como contagem de plaquetas (PLT) e tempo de sangramento (TS), para que se possa avaliar o risco de hemorragia severa e incontrolável. A partir dos resultados obtidos averigua-se a necessidade de consultar um hematologista ou hepatologista previamente ao tratamento (Golla et.al., 2004) (Hicks, 2015) (Newsome et al., 2017).

Para avaliar o risco de hemorragia prolongada pós-cirúrgica, a literatura recomenda que o médico dentista tenha por base a severidade da doença, a existência de outros fatores predisponentes para a hemorragia (como a urémia), a toma de anticoagulantes, e o tipo de procedimento dentário a ser realizado. Os testes sanguíneos devem ser realizados o mais perto possível da realização do procedimento (Hong et al., 2012).

O TP, que em situação normal se encontra entre 11 e 14 segundos, avalia os fatores de coagulação da via extrínseca (I, II, V, VII e X). Este teste laboratorial, que associa tromboplastina e cálcio com plasma citrado é um dos mais utilizados na avaliação dos doentes hepáticos. (Haghighi et al., 2016).

O INR resulta da comparação do tempo de coagulação com os valores padronizados. Esta medição é útil para avaliar o dano hepático e a realização do processo de hemostase (Haghighi et al., 2016).

Para que ocorra alguma alteração ao nível do TP e do INR, é necessário que o fígado se encontre danificado em cerca de 30 a 50%. Acima dos 70% de função hepática prejudicada, observa-se elevação dos valores de TP e INR. Isto pode ser explicado pela diminuição da síntese dos fatores de coagulação que levam à coagulopatia (Haghighi et al., 2016) (Newsome et al., 2017).

O PTT avalia a via intrínseca da coagulação, incluindo os fatores II, V e X. Este teste é menos eficaz na avaliação da insuficiência hepática comparativamente ao TP, uma vez que este último avalia o fator VII. O fator VII, por apresentar um tempo de semivida menor, é o primeiro fator a apresentar valores alterados na doença hepática (Haghighi et al., 2016).

A PLT corresponde ao número de plaquetas em circulação, sendo que o valor normal varia entre 150000 células/mm³ e 450000 células/mm³. Quando PLT se encontra entre 25000 células/mm³ e 50000 células/mm³, considera-se que existe um risco elevado

de hemorragia. Já valores abaixo das 25000 células/mm³ representam um caso de perigo, devendo apenas ser realizados procedimentos de emergência. (Haghighi et al., 2016).

A trombocitopénia resulta da redução do número de plaquetas, um indicador da insuficiência hepática. Esta contagem de plaquetas diminuída pode apresentar diversas causas: aumento da destruição plaquetária, sequestração no baço e redução da síntese de plaquetas (Haghighi et al., 2016) (Newsome et al., 2017).

O TS é avaliado através do sangramento provocado por uma incisão. O tempo que a hemorragia demora é medido para avaliar a função plaquetária. No entanto, pelo seu carácter invasivo, o TS deixou de ser um método comumente utilizado (Haghighi et al., 2016).

Embora ainda não esteja esclarecida a relação entre os testes de coagulação e a hemostase da cavidade oral, estes testes auxiliam o clínico a avaliar o estado geral do doente bem como o risco de hemorragia (Haghighi et al., 2016).

No entanto, perante um doente com insuficiência hepática, é importante que os clínicos tenham em conta que os resultados obtidos através da análise do TP, INR e PTT são indicadores fracos da possibilidade de hemorragia ou hemorragia recorrente após um procedimento invasivo, apesar de estes continuarem a ser testes laboratoriais essenciais a realizar antes de qualquer procedimento cirúrgico oral (Barton, 2016) (Hicks, 2015).

Os testes de coagulação convencionais apresentam limitações, como a incapacidade de avaliar a força do coágulo, bem como a possível existência de hiperfibrinólise ou a funcionalidade do fibrinogénio. Desta forma, embora os testes como o TP e INR sejam fracos preditores de risco hemorrágico nos doentes com insuficiência hepática, são úteis como indicadores de prognóstico e para avaliar a necessidade de utilização de produtos sanguíneos (Black, Elkhammas, Traetow, Michaels, Smart, Mumtaz,... Hanje, 2017).

Existem alternativas aos testes de coagulação de rotina que permitem avaliar a capacidade de formação de coágulo, previamente ao procedimento cirúrgico. Estes testes, denominados de Tromboelastografia (TEG) e de Tromboelastometria Rotacional (ROTEM), permitem determinar o tempo de formação do coágulo, em tempo real. Deste modo, é possível avaliar diversos defeitos de coagulação como um estado

hipercoagulante, trombocitopénia, hipofibrinogenemia e hiperfibrinólise (Forkin, et al., 2017).

Os resultados das análises sanguíneas devem ser interpretados com base em análises anteriores, bem como história médica pregressa e atual, tornando-se significantes quando analisados em contexto clínico (Newsome et al., 2017).

A avaliação dos eletrólitos e dos testes de função hepática tornam-se necessários se o doente for submetido a sedação intravenosa ou anestesia geral (Radmand, Schilsky, Jakab, & Khalaf, 2013).

4. Coagulopatia associada à insuficiência hepática

A insuficiência hepática apresenta-se com maior risco de hemorragia e/ou de trombose, podendo ambos surgir simultaneamente (Forkin et al., 2017).

O equilíbrio entre a diminuição dos fatores procoagulantes e dos fatores anticoagulantes sofre alterações quando os mecanismos de compensação se esgotam, aumentando o risco de hemorragia e formação de trombos (Hartmann, Szalai, & Saner, 2016).

A diminuição da produção de fatores procoagulantes a nível hepático, inclui a redução da protrombina e dos fatores V, VII, IX e X. Além disso, a insuficiência hepática promove a diminuição dos fatores anticoagulantes, como a antitrombina, proteína C e proteína S. O aumento dos níveis do fator VIII encontra-se possivelmente associado à síntese extra-hepática. A diminuição da síntese de trombopoietina, aumento do consumo plaquetário e concentração plaquetária no baço promovem trombocitopénia e alterações funcionais plaquetárias. Nestes doentes, em geral, os níveis do fator de von Willebrand (FvW) encontram-se aumentados devido ao aumento da sua produção e diminuição da sua eliminação via hepática. Além disso, ocorrem alterações na síntese de fibrinogénio, ocorrendo hiperfibrinólise em casos de doença hepática avançada (Barton, 2016).

Nos doentes hepáticos surge um risco aumentado de hemorragia, bem como de hipercoagulação, uma vez que possuem ambos os processos, trombótico e antitrombótico, alterados. Deste modo, o risco aumentado de episódios hemorrágicos pode ser explicado por diversos fatores: alterações ao nível plaquetário, como a diminuição da contagem de plaquetas, diminuição da ativação plaquetária, aumento da produção de óxido nítrico e de prostaciclina; alterações ao nível dos fatores da coagulação, incluindo diminuição dos fatores de coagulação (II, V, VII, X e XI) e de fibrinogénio; e alterações no processo de fibrinólise, tais como o aumento do mesmo com redução do inibidor de fibrinólise ativado por trombina (TAFI) e aumento do ativador do plasminogénio tecidual (PA-t). Alterações pró-trombóticas nestes doentes incluem aumento da produção do FvW, Fator de von Willebrand “ultra-grande” (ULvWF) e redução dos níveis da desintegrina e metaloproteinase com domínio trombospondina tipo 1, membro 13 (ADAMTS13); diminuição da produção das proteínas ativadas C e S, da antitrombina e aumento do fator VIII; bem como redução do plasminogénio e aumento do inibidor do ativador do plasminogénio (IAP) (Figura 4) (Forkin et al., 2017).

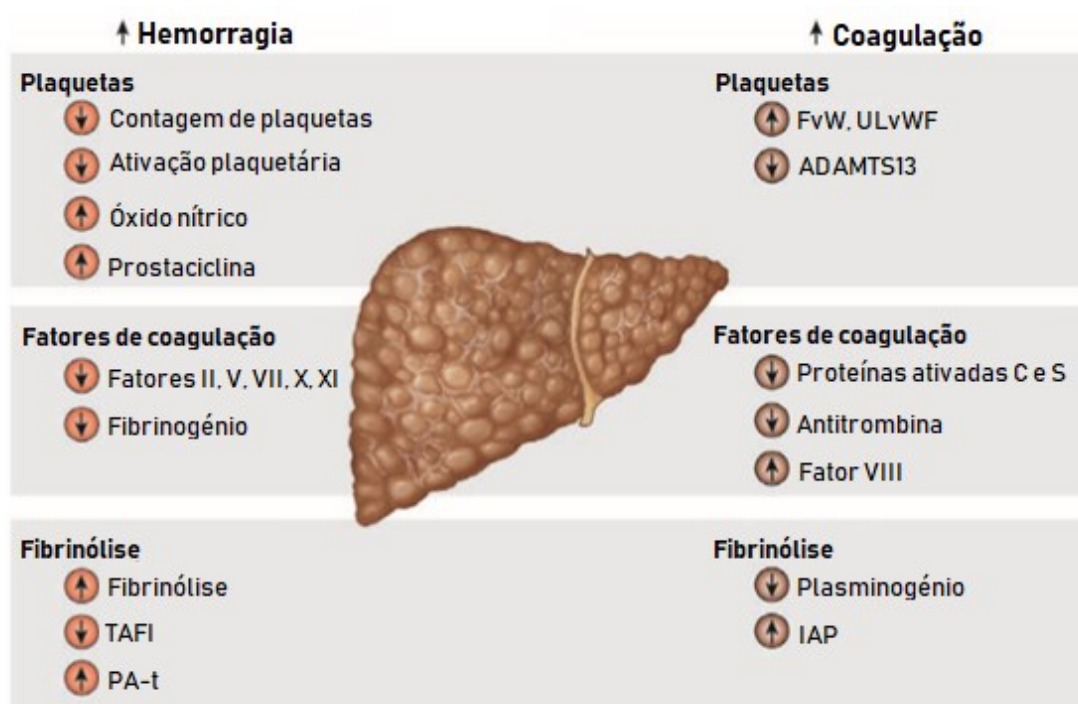


Figura 4 – A coagulopatia na doença hepática – Adaptado de Forkin et al. (2017).

Pelo risco aumentado de complicações hemorrágicas intra e pós-operatórias, os doentes com insuficiência hepática representam um desafio para o cirurgião oral (Henderson & Bergman, 2001).

O risco de hemorragia correlaciona-se com a etiologia da doença hepática, revelando-se este superior em doentes com cirrose biliar primária, cirrose autoimune, hepatite viral e cirrose alcoólica (Helenius-hietala, Åberg, Meurman, Nordin, & Isoniemi, 2016).

Os doentes alcoólicos e com classificação C de acordo com o CTP apresentam maior incidência de complicações hemorrágicas e disfunções ao nível da cicatrização (Niederhagen, Berge, Lindern, Wolff, & Appel, 2005).

Segundo Helenius-hietala et al. (2016), doentes com trombocitopénia severa ($PLT < 50 \times 10^9/L$) e produção alterada de fatores de coagulação ($INR > 1.5$) apresentam risco superior de hemorragia.

A insuficiência renal, comum nestes doentes, promove o aumento do risco de hemorragia, devido à disfunção plaquetária urémica e às interações plaquetárias nas paredes dos vasos que se encontram prejudicadas (Barton, 2016).

O risco de hemorragia nos doentes hepáticos aumenta se apresentarem simultaneamente infeções bacterianas. Desta forma, é primordial a necessidade de tratamento prévio da infeção, bem como uma profilaxia adequada para prevenir possíveis infeções (Barton, 2016).

5. Terapêutica farmacológica do doente hepático em Medicina Dentária

Tendo em conta o papel desempenhado pelo fígado no metabolismo de fármacos, é expectável que, em caso de doença hepática, este órgão se encontre com as capacidades diminuídas para os decompor e eliminar (Radmand et al., 2013).

No entanto, apesar das importantes funções desempenhadas pelo fígado, ainda existe pouca evidência científica disponível sobre o efeito dos fármacos e as suas interações nos doentes hepáticos, bem como um protocolo para a prescrição dos medicamentos (Amarapurkar, 2011) (Palatini & De Martin, 2016) (Zgheib & Branch, 2017).

Para a prescrição de medicamentos, para além de gerir as expectativas, experiências e preferências do doente, é importante que o clínico se certifique que os benefícios são superiores aos riscos aquando da administração dos fármacos (Ojeda & Moreno, 2014).

Assim, de modo a decidir a dosagem do medicamento a prescrever, fatores como a farmacocinética e farmacodinâmica do fármaco e o maior risco de hepatotoxicidade presente nestes doentes, têm que ser tidos em consideração (Amarapurkar, 2011).

Deste modo, o médico responsável pelo doente hepático pode auxiliar na decisão sobre a dose apropriada de fármacos, bem como nas respetivas interações farmacológicas. A diminuição da dosagem pode ser uma solução para alguns fármacos mas, existem outros que têm que ser evitados (Golla et al., 2004).

Existem diversos medicamentos que podem causar toxicidade hepática uma vez que o seu metabolismo é realizado por via hepática, sendo necessário ter atenção à sua prescrição. Neste grupo de fármacos, incluem-se: metotrexato, clorpromazina, terbinafina, estatinas, carbamazepina, minociclina, antibióticos macrólidos, anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs), metildopa, isoniazida, nitrofurantoína, acetaminofeno, fenitoína, fenobarbital, ácido valpróico e algumas sulfonamidas (Golla et al., 2004) (Newsome et al., 2017).

O possível efeito de hepatotoxicidade deixa de ser uma contraindicação para a prescrição de medicamentos, quando não existem outras alternativas e quando o clínico o faz tendo em conta as necessidades médicas do doente com insuficiência hepática (Amarapurkar, 2011).

A anestesia local pode variar em doentes com insuficiência hepática, porque fármacos como a maioria das amidas são metabolizados a nível hepático pelo que podem ser responsáveis por reações tóxicas. No entanto, os anestésicos locais como a articaína e a prilocaína possuem um metabolismo diferente, uma vez que ocorre ao nível do plasma e dos pulmões, respetivamente (Golla et al., 2004).

Anestésicos gerais como o halotano têm o seu metabolismo prejudicado em doentes com insuficiência hepática e, por isso devem ser evitados. Como alternativa, tem-se o isoflurano e o desflurano que são mais seguros. O fentanil e o propofol reduzem a

necessidade de utilização dos agentes anestésicos referidos (Amarapurkar, 2011) (Golla et al., 2004).

A prescrição de analgésicos representa um desafio para o clínico uma vez que complicações como hemorragia gastrointestinal, síndrome hepato-renal, encefalopatia hepática e mortalidade estão associadas a estes medicamentos (Amarapurkar, 2011).

Assim, a escolha do analgésico deve ser realizada de acordo com a etiologia da doença hepática, bem como o estado nutricional, função renal, possibilidade de transplante hepático e interações farmacológicas (Amarapurkar, 2011).

A maioria dos analgésicos tem o seu metabolismo realizado a nível hepático pelo que, por vezes, pode ter que se alterar a dosagem bem como o tempo de administração destes fármacos, nos doentes com insuficiência hepática (Radmand et al., 2013).

A administração de doses de 2 a 3g/dia de acetaminofeno é segura na maioria dos doentes com doença hepática aguda ou crónica, correspondendo ao analgésico de primeira linha. Nos doentes hepáticos em fase terminal, a semivida do acetaminofeno encontra-se aumentada mas, se não atingir valores superiores às doses recomendadas considera-se seguro (Ohba, Yoshimura, Matsuda, & Kobayashi, 2014) (Radmand et al., 2013).

A prescrição de acetaminofeno (ou paracetamol) necessita ter em consideração analgésicos combinados que incluem este fármaco, de forma a evitar consequências (Radmand et al., 2013).

Muitos profissionais de saúde tendem a sobrestimar os efeitos tóxicos do paracetamol, prescrevendo, em alternativa, AINEs (Ojeda & Moreno, 2014) (Radmand et al., 2013).

No entanto, tendo em conta o risco de hemorragia gastrointestinal e complicações renais que a utilização de AINEs acarretam, estes encontram-se contraindicados em doentes com cirrose (Ojeda & Moreno, 2014) (Radmand et al., 2013).

É importante que os doentes tenham consciência de que o álcool tem que ser evitado enquanto tomam acetaminofeno (Silva Santos et al., 2012).

O recurso a narcóticos para controlo da dor severa, deve ser realizado com precaução, uma vez que estes fármacos (como a morfina) possuem efeitos como a

sedação, obstipação e encefalopatia. Os narcóticos são metabolizados no fígado pelo que, em doentes com insuficiência hepática, a probabilidade de efeitos adversos é maior (Radmand et al., 2013) (Soleimanpour et al., 2016).

No entanto, para estes doentes pode-se recorrer a fármacos agonistas opióides sintéticos, como o tramadol, para aliviar a dor pós-cirúrgica. A dose de tramadol recomendada pela *United States Food and Drug Administration* em doentes adultos com insuficiência hepática é de 50mg a cada 12 horas, quando necessário. O recurso a narcóticos pode ser feito se com precaução e quando a toma de acetaminofeno e/ou tramadol se revela insuficiente (Radmand et al., 2013).

O tempo de duração da ação das benzodiazepinas e dos narcóticos encontra-se aumentado nos doentes com insuficiência hepática, pelo que podem ocorrer complicações como a encefalopatia hepática e depressão prolongada do sistema nervoso central (Hanje & Patel, 2007).

Em alternativa às benzodiazepinas como o diazepam e midazolam tem-se o ozepam e temazepam, que não dependem do fígado para realizar o seu metabolismo não sendo, por isso, afetados (Hanje & Patel, 2007).

Os beta-lactâmicos são usados em medicina dentária com muita frequência. Estes antibióticos, onde se inserem as penicilinas e as cefalosporinas, têm a sua ação centrada na parede celular bacteriana, prevenindo a sua síntese e manutenção. Para além da amoxicilina é utilizado o ácido clavulânico de modo a aumentar o espectro mas, esta combinação em doentes hepáticos representa um risco elevado para a toxicidade hepática e, desta forma, esta combinação não é apropriada para os candidatos a transplante de fígado (Pereira et al., 2016).

A administração de antibióticos como o cloranfenicol, eritromicina, tetraciclina, griseofulvina, ácido nalidíxico e o nitrofurantoína deve ser evitada em doentes com doença hepática (Amarapurkar, 2011).

É fundamental que a prescrição, se necessária, dos seguintes antibióticos, seja realizada com extrema precaução: piperacilina, ácido nalidíxico, azitromicina, ceftazidima, peflaxacina, tetraciclina, ceftriaxona, gatifloxacina, combinação de cotrimoxazol com trimetoprim, cefoperazona, eritromicina, metronidazol, cefoperazona

com sulbactam, cefetameto, roxitromicina, cetoconazol, entre outros (Amarapurkar, 2011).

Fármacos como a clindamicina, cloranfenicol, penicilina G, amoxicilina, trimetoprim, anfotericina, hidroxiestilbamidina, cetoconazol, itraconazol, trovafloxacina e oxacilina podem provocar dano hepatocelular (Amarapurkar, 2011).

Dano colestático pode ser provocado pela prescrição de cefalosporinas, eritromicina, penicilina G, oxacilina, cloxacilina, floxacilina, claritromicina, nitrofurantoína, trimetoprim, griseofulvina, trovafloxacina e tiabendazol (Amarapurkar, 2011).

As sulfonamidas, bem como o trimetoprim, cetoconazol e trovafloxacina podem ser responsáveis por insuficiência hepática fulminante (Amarapurkar, 2011).

A eritromicina, azitromicina, cloranfenicol, lincomicina e clindamicina são antibióticos macrólidos que, por serem excretados pelo fígado, devem ser administrados com precaução (Amarapurkar, 2011).

Fármacos como as tetraciclina, isoniazida e rifampicina apresentam tempo de semivida aumentado nos doentes com doença hepática (Amarapurkar, 2011).

Embora não esteja descrito na literatura, Radmand et al. (2013) recomenda, como medida profilática, a prescrição de ampicilina, amoxicilina com ácido clavulânico ou cefalosporinas de terceira geração.

É necessário realizar ajuste de dose individual, tendo em conta o estado nutricional e a função renal do doente, bem como as interações medicamentosas. Além disso, a frequente monitorização da função hepática é também recomendada (Amarapurkar, 2011) (Palatini & De Martin, 2016).

O julgamento clínico revela-se essencial para determinar a contribuição dos fármacos em questão para o tratamento do doente com insuficiência hepática. Os testes sanguíneos hepáticos, o tempo de toma da medicação e o contexto clínico são também fatores importantes para o estabelecimento de uma decisão relativamente à continuação ou descontinuação da medicação, antes de qualquer procedimento cirúrgico (Hanje & Patel, 2007) (Newsome et al., 2017).

6. Doente candidato a transplante hepático

A seguir ao transplante renal, o transplante de fígado é a cirurgia de transplante de órgãos mais frequente em todo o mundo (Asrani et al., 2019).

Deve-se considerar um doente candidato a transplante de fígado quando este apresenta doença hepática aguda ou crónica em fase terminal, apresentando cirrose, insuficiência hepática e complicações derivadas da hipertensão portal (Radmand et al., 2013).

Estes doentes são considerados um grupo de risco porque a sua condição médica se encontra comprometida e, por isso, o plano de tratamento é uma fase imprescindível, devendo ter em conta a correta hemostase, o controle da infeção e da dor (Pereira et al., 2016).

6.1. Importância da saúde oral para a cirurgia de transplante hepático

Os doentes sujeitos à cirurgia de transplante de fígado encontram-se imunocomprometidos pelo que, as infeções orais podem representar uma grave complicação para os mesmos (Helenius-hietala et al., 2016).

A importância da manutenção da saúde oral é explicada pelo aumento da suscetibilidade à infeção e pelo risco de rejeição do órgão, no período após a cirurgia (Silva Santos et al., 2012).

Além disso, segundo Nascimento et al. (2018) a saúde oral dos doentes sistémicos internados possui uma influência positiva sobre a sua recuperação.

É possível definir uma infeção focal como “infeção localizada ou generalizada causada pela disseminação de microorganismos ou produtos tóxicos de um foco de infeção em vários distritos orgânicos, incluindo o distrito oral” (Helenius-Hietala, Meurman, Hockerstedt, Lindqvist, & Isoniemi, 2012).

A cavidade oral é um foco de infeções tanto antes como depois da cirurgia de transplante (Nascimento et al., 2018).

Assim, a avaliação dentária com eliminação dos possíveis focos de infeção é considerada por diversos clínicos um requisito para a cirurgia de transplante hepático, uma vez que auxilia na prevenção de infeções e morbilidade a que estes doentes estão predispostos (Helenius-Hietala et al., 2012) (Helenius-hietala et al., 2016).

Segundo a análise retrospectiva realizada por Åberg et al. em 2014., a infeção dentária e o processo acelerado da doença hepática encontram-se associados, independentemente da idade, género, etiologia da doença hepática e resultado do MELD. Esta evidência pode ser explicada pela possível influência da infeção dentária associada à inflamação sistémica que induz alterações ao nível hepático.

É comum à maioria dos autores, a opinião de que é prioritária a extração dos dentes infetados bem como dos dentes não restauráveis antes da cirurgia de transplante, devendo ser realizada com antecedência no sentido de evitar um maior número de extrações dentárias aquando da cirurgia de transplante (Helenius-Hietala et al., 2012) (Hicks, 2015).

Se não surgir qualquer complicação pós-cirúrgica o doente pode ser submetido à cirurgia de transplante de fígado cerca de 24 a 48 horas depois do procedimento cirúrgico oral, realizado de forma atraumática (Radmand et al., 2013).

No caso de o doente apresentar um risco acrescido de complicações comparativamente ao que poderia beneficiar do tratamento dentário é importante esperar cerca de 1 a 2 semanas após o transplante para que a coagulação seja estabilizada (Radmand et al., 2013).

De acordo com diversos estudos, é claro que, a intervenção da medicina dentária nestes doentes prende-se, em primeiro lugar, com a prevenção de infeções bacterianas com origem na cavidade oral, de modo a evitar a sua propagação a nível sistémico, diminuindo a morbilidade e mortalidade (Ward & Weideman, 2006).

O papel do médico dentista no tratamento de doentes com estas condições tem sido reconhecido pela comunidade médica (Radmand et al., 2013).

7. Procedimentos cirúrgicos orais no doente com insuficiência hepática

A cirurgia oral é a especialidade da Medicina Dentária que realiza o diagnóstico e procedimento cirúrgico, auxiliando no tratamento de traumatismos, doenças e defeitos das regiões maxilares e zonas envolventes, incluindo cirurgias como extrações dentárias, biópsias tecidulares, colocação de implantes, entre outros (Escoda, Aytés, & Garcés, 2004) (Malmquist, 2011).

É fundamental que o médico dentista esteja consciente do risco que o doente hepático acarreta uma vez que, procedimentos de rotina realizados no consultório, como profilaxia dentária, extrações dentárias, cirurgia periodontal menor, anestesia, etc., podem provocar complicações graves para o doente (Silva Santos et al., 2012).

Os doentes com insuficiência hepática representam um desafio para o cirurgião oral que deve ter em consideração o risco acrescido de hemorragia, sendo, por isso fundamental, realizar testes de coagulação. E, uma vez que a maioria dos fármacos prescritos são metabolizados pelo fígado, poderá ser necessário ajustar as doses, pela maior probabilidade de hepatotoxicidade existente nestes doentes (Nascimento et al., 2018).

Em casos de doença hepática descontrolada, disfunção a nível de vários órgãos e coagulopatia extensa, é importante a colaboração entre a equipa médica dentária e os médicos responsáveis, para averiguar a necessidade de realizar o procedimento dentário numa sala de operações (Radmand et al., 2013).

Quando os doentes possuem hepatite B ou C é fundamental a realização de medidas preventivas de forma a evitar o contágio entre o médico dentista e o doente ou, caso os instrumentos se encontrem contaminados, entre doentes. Embora o tratamento cirúrgico oral não seja recomendado em casos de fase ativa da doença, se este for inevitável, medidas de autoproteção e de assepsia cirúrgica são essenciais (Aytés, Escoda, & Garcés, 2004).

Com o devido cuidado e conhecimento por parte da equipa médica, o doente com insuficiência hepática pode ser submetido a procedimentos cirúrgicos de forma eficaz e segura (Haghighi et al., 2016).

7.1. Cuidados pré-operatórios

Helenius-Hietala et al. (2012) afirma que os doentes hepáticos em fase terminal se apresentam com diversas complicações médicas, como sangramento de varizes, infeções, má nutrição e ascites severas, correspondendo ao escalão mais alto do MELD.

Assim, a profilaxia antibiótica e a administração de agentes de coagulação antes do tratamento dentário visam diminuir o risco elevado de complicações que se encontra associado a estes doentes medicamente comprometidos. Deste modo, o cirurgião oral não deve descurar da classificação MELD ao planear o tratamento (Helenius-Hietala et al., 2012).

É fundamental a prestação de cuidados pré-operatórios em doentes com doença hepática em estado avançado, de modo a prevenir complicações e o agravamento da função hepática (Miloró, Ghali, Larsen, & Waite, 2004).

A realização de uma extensa e minuciosa história médica e dentária associada a um exaustivo exame clínico, bem como o contacto com o médico assistente previamente ao procedimento dentário, são fatores fundamentais em casos de doentes com doença hepática (Golla et al., 2004).

A abordagem ao médico assistente é aconselhada, tendo em conta a possibilidade de transfusão de sangue ou a realização de testes para coagulopatias previamente ao procedimento cirúrgico (Hong et al., 2012).

Conforme a coagulopatia do doente com insuficiência hepática, a severidade da doença hepática ou a complexidade do procedimento cirúrgico, a realização deste em ambiente hospitalar pode ser necessária (Golla et al., 2004) (Ward & Weideman, 2006).

A contagem de células sanguíneas, o painel metabólico básico, os testes de função hepática, o TP e o INR permitem determinar o possível risco e causa associada à doença hepática. Deste modo, o cirurgião oral deve realizar os exames previamente ao procedimento cirúrgico para otimizar o tratamento (Haghighi et al., 2016).

O aumento do TP representa um dano em, pelo menos, 50% do sistema hepático do doente com doença hepática. A administração de plasma fresco congelado (PFC) é útil previamente à realização do procedimento cirúrgico até obter um INR de 2 (e, em caso de extrações dentárias, um INR de 3) ou até se obter um valor de TP que seja 50% do normal (Haghighi et al., 2016).

A PLT deve possuir um valor mínimo de 50000/ml de modo a conseguir-se a hemostase no procedimento. Em casos de contagens inferiores ao valor referido, devem ser administradas múltiplas unidades de plaquetas, de forma a melhorar a disfunção plaquetária tanto a nível quantitativo como qualitativo (Haghighi et al., 2016).

Cocero, Bezzi, Martini & Carossa (2017) referem que PLT inferior a 40000/ml e/ou um INR superior a 2.5 representam fatores de risco importantes, uma vez que correspondem a um risco de hemorragia elevado. Estes autores concluem ainda que um $\text{INR} \geq 2.5$ apresenta maior probabilidade de ocorrência de episódios hemorrágicos ao invés de um valor de $\text{PLT} \leq 40000/\text{ml}$.

Se não forem conseguidos os valores de PLT e de INR referidos, deve ser realizado um plano cuidadoso para o período intra e pós-operatório (Cocero et al., 2017).

Os doentes com insuficiência hepática encontram-se com a gliconeogénese prejudicada, pelo que é fundamental a monitorização dos seus níveis de glicose por parte do cirurgião (Miloró et al., 2004).

Especialmente os doentes com história de encefalopatia hepática podem apresentar reações indesejáveis ao nitrogénio. Nestes casos, devem adotar uma dieta pobre em proteínas (Miloró et al., 2004).

Se existir a probabilidade de deglutição de sangue, é importante reduzir a absorção de nitrogénio a nível intestinal, pelo que poderá ser realizada a administração de antibióticos não absorvíveis ou a utilização de catárticos como a lactulose. Além destes cuidados, é fundamental a monitorização cuidadosa do estado de consciência do doente (Miloró et al., 2004).

Atualmente não existe evidência científica que comprove a necessidade de parar a medicação anticoagulante e antiagregante plaquetária antes da realização do procedimento cirúrgico, uma vez que esta medicação não contribui para o aumento dos episódios hemorrágicos pós-operatórios. Assim, opta-se por realizar *bridge therapy* através da administração temporária de heparina ou fármacos semelhantes (Haghighi et al., 2016) (Malmquist, 2011).

A capacidade de prevenir um episódio hemorrágico significativo é um aspeto fundamental para evitar complicações (Malmquist, 2011).

Tendo em conta os resultados anormais aos testes laboratoriais, que demonstram o risco acrescido de hemorragia, e a extensão do procedimento cirúrgico (como alveoloplastia ou manipulação de retalho gengival, por exemplo), pode ser necessário

realizar transfusão dos produtos sanguíneos adequados (Tabela 2), como medida profilática (Helenius-hietala et al., 2016) (Radmand et al., 2013).

A administração de plaquetas, glóbulos vermelhos (RBC) e PFC pode ser feita após avaliação dos valores sanguíneos obtidos antes, durante e após procedimento cirúrgico (Hicks, 2015).

A desmopressina (DDVAP) trata-se de um produto recombinante não derivado do plasma que induz o fator VIII e o FvW. A vantagem deste produto é que, ao contrário da transfusão de fatores de coagulação, a sua transfusão diminui o risco de aparecimento de infeções virais ou a formação de fatores inibitórios (Malmquist, 2011).

A cavidade oral apresenta-se com elevada atividade fibrinolítica e, para a travar, podem ser administrados antifibrinolíticos sistémicos como o ácido tranexâmico (AT) concomitantemente com antifibrinolíticos locais. A utilização destes agentes sanguíneos é útil apenas para as primeiras horas, tornando-se numa desvantagem, uma vez que os eventos hemorrágicos podem surgir muitos dias após o procedimento cirúrgico (Helenius-hietala et al., 2016).

Após a transfusão dos produtos sanguíneos devem ser repetidos os testes laboratoriais o mais próximo possível do procedimento cirúrgico. Assim, no caso de terem sido administradas unidades plaquetárias, deve-se realizar nova contagem de plaquetas e, se foi feita transfusão de PFC deve-se determinar o TP e o INR (Radmand et al., 2013).

Hicks (2015) afirma que, seguindo certas precauções, como a transfusão de plaquetas e técnicas que assegurem a hemostase, de forma a evitar episódios hemorrágicos, a cirurgia oral pode ser efetuada de forma segura em doentes com insuficiência hepática.

Tabela 2 – Produtos sanguíneos e agentes antifibrinolíticos sintéticos – Adaptado de Radman et al. (2013).

Produtos sanguíneos	Descrição e indicação
Plaquetas	Uma unidade de plaquetas agrupadas produz cerca de 10000 plaquetas/ μ L, contendo aproximadamente 66% de eficácia quando comparando com plaquetas recém-coletadas.
PFC	Administrado quando o INR se encontra excessivamente elevado. Auxilia no restabelecimento dos fatores de coagulação, ocorrendo redução dos valores de INR e PTT. A transfusão de DDVAP e/ou do fator VII recombinante (FVIIa) pode ser uma opção caso o volume necessário de PFC para a correção do INR esteja contraindicado.
RBC	Para casos de anemia moderada a severa (hemoglobina <8 g/dL e hematócrito <24%, em média para homens e mulheres adultos). O tratamento da anemia reduz o TS.
FVIIa	A transfusão do FVIIa é realizada em casos em que não se consegue transfundir o volume necessário ou em situações de INR gravemente elevado, ocorrendo resistência à sua correção.
DDVAP	Muito importante em doentes com déficit do FvW. A DDAVP promove a adesão e agregação plaquetária ao subendotélio vascular de forma muito eficaz.
AT	Corresponde à forma sintética do aminoácido lisina, possuindo um efeito antifibrinolítico. A necessidade de transfusão sanguínea alogénica nos períodos peri e pós-operatórios pode ser reduzida com a administração de AT.
Ácido aminocapróico (EACA)	Agente anti fibrinolítico utilizado para corrigir o sangramento excessivo pós-cirúrgico.

7.1.1. Profilaxia antibiótica

A prescrição de fármacos como forma de profilaxia ou de tratamento nestes doentes, deve ser realizada de forma cautelosa, uma vez que existem diversos fármacos que são metabolizados a nível hepático e/ou prejudicam a hemostase (Golla et al., 2004).

A profilaxia antibiótica pode ser realizada com vista a diminuir o risco de infeção posterior ao procedimento cirúrgico. Esta pode ser feita com a administração de 2g de amoxicilina e 500mg de metronidazol 1 hora antes da cirurgia (Hicks, 2015) (Radmand et al., 2013).

7.2. Cuidados intra-operatórios

Aquando do tratamento, o clínico tem que permitir o controlo da infeção e da dor, bem como uma correta hemostase (Radmand et al., 2013).

Durante os procedimentos dentários é fundamental que o cirurgião oral tenha em conta a minimização do trauma causado aos tecidos moles (Golla et al., 2004).

Os episódios hemorrágicos associados a procedimentos cirúrgicos podem ser agravados quando o doente apresenta discrasias sanguíneas (Vezeau, 2016).

Pelo risco que os doentes hepáticos apresentam, derivado do decréscimo no número de plaquetas, diminuição das células vermelhas (mais concretamente, em casos com simultânea insuficiência renal) e síntese de fatores de coagulação prejudicada, é essencial controlar a hemorragia resultante dos procedimentos invasivos. Este controlo pode realizar-se através do encerramento primário, sutura no local sujeito à cirurgia, aplicação de gel de colagénio, compressão local, cola de fibrina, AT, EACA e aplicação tópica de trombina (Hicks, 2015).

O coma hepático pode ter origem em procedimentos dentários que resultaram em hemorragia na cavidade oral. Para evitar esta complicação é fundamental minimizar a ingestão de sangue, recorrendo à aspiração (Radmand et al., 2013).

Devem ser realizadas medidas locais em doentes hipocoagulados para obter hemostase, tanto no período peri-operatório como após o procedimento cirúrgico (Haghighi et al., 2016).

De forma a reduzir o risco de complicações hemorrágicas, Malmquist (2011) recomenda as seguintes medidas preventivas:

- Evitar ao máximo cirurgias de retalho;
- Minimizar o trauma através de técnicas cirúrgicas apropriadas, como extrair o menor número de dentes ou seccionar um dente complicado;
- O tecido de granulação deve ser totalmente removido dos alvéolos e tecidos adjacentes;
- Promover cicatrização por primeira intenção;
- Utilização de fio de sutura não reabsorvível de forma a controlar a tensão e impedir que este seja removido antes do tempo;
- A utilização de materiais hemostáticos topicamente auxiliam na redução de sangramento;
- Lasers ou eletrocautérios diminuem a hemorragia durante a cirurgia;
- Selantes de fibrina estabilizam o coágulo de fibrina;
- Lavagens tópicas com materiais como o AT para inibir a fibrinólise;
- Aplicar pressão sobre o local apropriado da cavidade oral com o material hemostático pode ser muito benéfico para o controlo da hemorragia;
- A cirurgia deve ser realizada de manhã, permitindo ao clínico observar o doente durante o dia, no caso de surgir algum episódio hemorrágico;
- Um doente que tome anticoagulantes, com um INR entre 2 e 4, apresenta um risco hemorrágico muito pequeno. Mas doentes que pararam a sua dosagem de anticoagulantes possuem um risco de trombose superior ao risco de sangramento;
- A profilaxia antibiótica contra a endocardite se for realizada apenas através de uma dose, não implica alteração no regime de medicação anticoagulante do doente.

Cocero et al. (2017), no seu estudo em doentes com doença hepática crónica, aquando das extrações dentárias, refere a realização da sutura com fio de seda 4/0 e a utilização de medidas hemostáticas, como a esponja de fibrina e AT.

7.2.2. Anestesia

A disfunção hepática pode ser prejudicada durante o ato cirúrgico por diminuição do aporte de oxigénio ao fígado, aquando da administração do anestésico, quando ocorre hemorragia, hipoxemia, hipotensão ou se utilizam fármacos vasoativos (Hanje & Patel, 2007).

Embora a maioria dos anestésicos seja seguro para os doentes com disfunção hepática, deve ser evitada a administração de halotano, fentanil e óxido nitroso uma vez que apresentam um elevado risco de hepatotoxicidade (Milorio et al., 2004).

As técnicas anestésicas infiltrativa e intraligamentar estão indicadas em doentes hepáticos, mas, a anestesia troncular apresenta um risco acrescido de hematoma submucoso no espaço pterigomandibular, devido à discrasia sanguínea (Radmand et al., 2013).

Autores como Cocero et al. (2017) referem a administração de mepivacaína 3% sem adrenalina como anestésico local, para extração de dentes de forma atraumática.

7.2.3. Medidas hemostáticas locais

Segundo o estudo de Helenius-hietala et al. (2016) terapias profiláticas com plaquetas, PFC e AT não garantem a hemostase, sendo necessárias medidas locais hemostáticas bem como um *follow-up* restrito. No entanto, o seu estudo não é conclusivo se estas terapias dependem do tipo de agente, do tempo de atuação ou da dose.

Nascimento et al. (2018) refere selante de fibrina, AT, suturas oclusivas, colas cirúrgicas como medidas de controlo da hemostase, durante ou depois da cirurgia dentária.

Já Hicks (2015) utiliza trombina tópica, colagénio e promove cicatrização por primeira intenção, de forma a diminuir a ocorrência de episódios hemorrágicos prolongados e recorrentes, durante as cirurgias orais.

Medidas hemostáticas locais (Tabela 3) são úteis na obtenção da hemostase logo após a realização de procedimentos como exodontias e cirurgias de tecidos moles (Radmand et al., 2013).

A utilização de agentes que favorecem a hemostase como forma de evitar episódios hemorrágicos aquando da realização de procedimentos de elevado risco, só deve ser feita se os seus benefícios superarem a possibilidade de surgimento de episódios trombóticos (Barton, 2016).

Os materiais hemostáticos absorvíveis auxiliam na formação e estabilização do coágulo. Mas, é importante ter em conta que aumentam o risco de infeção e podem atrasar o processo de cicatrização, devendo, então, ser evitados em doentes imunodeprimidos como os doentes com insuficiência hepática (Silva Santos et al., 2012).

A utilização de trombina tópica sobre a ferida cirúrgica é útil porque transforma fibrinogénio em fibrina promovendo uma rápida hemostase (Silva Santos et al., 2012).

O estudo de Paulo & Perdigão (2012) concluiu que não existem diferenças significativas entre a utilização da gaze com solução de AT com pressão local comparativamente com outras medidas de hemostasia local.

Se for seguido um protocolo cirúrgico apropriado, o doente hepático apresenta o mesmo risco de sangramento pós-extração, que um doente saudável (Cocero et al., 2017).

Tabela 3 – Agentes hemostáticos – Adaptado de Vezeau (2016).

Classificação	Produto
Matrizes	Matriz de gelatina Colagénio microfibrillar Celulose oxidada Esferas mucopolissacáridas
Biológicos	Trombina bovina Trombina humana Trombina recombinante humana
Antifibrinolíticos	EACA AT
Procoagulantes naturais	Quitosana Zeólito Alginato Polímeros hidrofílicos/ sais de potássio Sais minerais
Selantes tecidulares	Trombina + fibrinogénio Gelatina bovina + trombina
Adesivos tecidulares	Cianoacrilato Hidrogel de Polietileno glicol Albumina bovina reticulada
Oclusivos	Cera óssea Ostene

7.3. Cuidados pós-operatórios

Tendo em conta que as funções hepáticas se encontram diminuídas nos doentes com insuficiência hepática, a administração de analgésicos e de sedativos deve ser adaptada ao doente em causa, uma vez que, nestes casos, estes fármacos possuem um tempo de ação aumentado (Haghighi et al., 2016).

Cocero et al. (2017) refere a administração de paracetamol 1000 mg duas vezes por dia durante dois dias, como terapia analgésica após extrações dentárias.

Os cuidados pós-cirúrgicos são fundamentais para assegurar a existência de uma hemostase apropriada, incluindo a observação ambulatorial do doente, bem como a sua possível admissão hospitalar, conforme a sua coagulopatia (Haghighi et al., 2016).

Apesar das medidas tomadas nos períodos pré e intraoperatórios, existe a possibilidade de ocorrência de episódios hemorrágicos posteriores ao procedimento cirúrgico que implicam a intervenção precoce do clínico. Estes episódios ocorrem com frequência nas primeiras 24 horas (Malmquist, 2011).

Nestes casos, a técnica mais eficaz é a aplicação de pressão durante cerca de 30 minutos sobre a área submetida ao procedimento. Pode surgir a necessidade de aplicar materiais, como os produtos hemostáticos de colagénio ou de celulose, sobre o local sujeito à cirurgia, de forma a controlar ou estancar o sangramento (Malmquist, 2011).

Cocero et al. (2017) recomenda que o doente entre em contacto com o cirurgião oral, caso a hemorragia não seja controlada com a aplicação de uma gaze.

Nos casos em que não se consegue controlar o sangramento, o clínico poderá remover os tecidos necróticos e realizar uma nova sutura, sendo esta removida após 7 dias (Cocero et al., 2017).

A insuficiência hepática é responsável por graves alterações ao nível da coagulação. No entanto, após cirurgias dentárias as complicações hemorrágicas surgem com uma prevalência entre 2.9 e 23% (Pereira et al., 2016).

É importante que surja mais evidência científica que estabeleça protocolos sobre o modo de reduzir as complicações pós-cirúrgicas para estes doentes (Pereira et al., 2016).

8. Discussão

Com base na pesquisa bibliográfica realizada, procede-se à apresentação de uma sugestão de protocolo, de forma sintetizada, sobre o modo de atuar perante um doente com insuficiência hepática sujeito a tratamento cirúrgico oral. É importante ter em consideração o contexto clínico e considerar cada doente como um caso único.

Período pré-operatório	História Clínica	<p>Anamese</p> <p>Exame oral</p> <p>Testes laboratoriais: INR, PT, PLT, TS</p> <p>Contacto com médico assistente</p>
	Medidas profiláticas	<p>Profilaxia antibiótica: 2g de amoxicilina e 500 mg de metronidazol 1h antes da cirurgia</p> <p>Transfusão de produtos sanguíneos: plaquetas, PFC, RBC, FVIIa, DDVAP, AT, EACA</p>
	Novos testes laboratoriais	<p>Obtenção dos valores ideais:</p> <p>PLT > 50000/ml</p> <p>INR 2-3</p> <p>TP 11-14 segundos</p>

Período intra-operatório

Cirurgia realizada durante a manhã

Menor trauma tecidual possível

Remoção de todo o tecido de granulação

Aplicação de materiais hemostáticos

Matrizes

Biológicos

Antifibrinolíticos

Procoagulantes naturais

Selantes tecidulares

Adesivos tecidulares

Oclusivos

Sutura com fio de sutura não reabsorvível

Período pós-operatório

Aplicação de compressa durante 30 minutos

Caso não resulte: aplicação de produtos hemostáticos

Caso não resulte: remoção de todos os tecidos necróticos e nova sutura

Prescrição de analgésicos

Paracetamol 1000mg 2x/dia durante 2 dias

Follow-up restrito

II. CONCLUSÃO

Com esta dissertação é possível concluir que o tratamento oral dos doentes com insuficiência hepática não só pode como deve ser realizado, de forma a evitar o aparecimento e a progressão de infeções a que estes doentes estão sujeitos.

É importante que o cirurgião oral tenha em consideração a condição médica dos doentes com insuficiência hepática, uma vez que se trata de um grupo de risco. Assim, a realização da história clínica com recurso a testes sanguíneos laboratoriais e exame clínico oral dará ao médico dentista a informação necessária relativa ao estado de saúde do doente. Além disso, o contacto com o médico assistente torna-se fundamental para averiguar a necessidade de ajustar o tratamento e/ou a medicação.

Deste modo, o conhecimento médico aprofundado sobre a doença hepática e o que esta condição representa, bem como a realização dos cuidados pré, intra e pós operatórios apropriados permitirá ao clínico garantir o procedimento cirúrgico adequado ao doente com insuficiência hepática.

Dado o risco acrescido de ocorrência de episódios hemorrágicos, como resultado das discrasias sanguíneas que estes doentes apresentam, a elaboração de testes laboratoriais torna-se crucial. Embora, segundo a literatura, os testes laboratoriais como o TP e o INR sejam considerados fracos preditores do risco hemorrágico, são úteis quando avaliados sob o contexto clínico, para indicação de prognóstico e necessidade de transfusão de produtos sanguíneos.

O sangramento intra e/ou pós-operatório é uma complicação comum nos tratamentos cirúrgicos orais nos doentes com insuficiência hepática. O clínico poderá recorrer a medidas hemostáticas locais que, aliadas a um procedimento cauteloso e atraumático, possibilita a prevenção e/ou controlo de episódios hemorrágicos.

Pelo facto da insuficiência hepática implicar a diminuição da capacidade do fígado em metabolizar certos fármacos, a prescrição de medicamentos é algo a ter em consideração por parte do clínico, uma vez que poderá ter que se realizar ajuste de dose ou alteração dos mesmos.

Cada vez mais é atribuída relevância ao papel do cirurgião oral no tratamento dos doentes hepáticos. No entanto, ainda não existe muita evidência científica disponível

sobre o doente com insuficiência hepática sujeito a tratamentos cirúrgicos orais. Assim, é importante que se faça mais investigação de forma a otimizar os procedimentos a realizar, pois, como é possível avaliar ao longo desta revisão de literatura, estes doentes representam um grupo de risco, com diversas condições que podem comprometer o tratamento cirúrgico e a sua saúde.

III. BIBLIOGRAFIA

- Amarapurkar, D. N. (2011). Prescribing Medications in Patients with Decompensated Liver Cirrhosis. *International Journal of Hepatology*, 2011, 1–5. <https://doi.org/10.4061/2011/519526>
- Andrade, R. J., Aithal, G. P., Björnsson, E. S., Kaplowitz, N., Kullak-Ublick, G. A., Larrey, D., & Karlsen, T. H. (2019). EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. *Journal of Hepatology*, 70(6), 1222–1261. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.02.014>
- Asrani, S. K., Devarbhavi, H., Eaton, J., & Kamath, P. S. (2019). Burden of liver diseases in the world. *Journal of Hepatology*, 70(1), 151–171. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>
- Aytés, L. B., Escoda, C. G., & Garcés, M. Á. S. (2004). La intervención quirúrgica. Estudios preoperatorios. Hemostasia. In C. G. Escoda & L. B. Aytés (Eds.), *Tratado de Cirugía Bucal, Tomo I* (pp. 85–86). Madrid: ERGON.
- Barton, C. A. (2016). Treatment of Coagulopathy Related to Hepatic Insufficiency, (7), 1927–1933. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001998>
- Cocero, N., Bezzi, M., Martini, S., & Carossa, S. (2017). Oral Surgical Treatment of Patients With Chronic Liver Disease: Assessments of Bleeding and Its Relationship With Thrombocytopenia and Blood Coagulation Parameters. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 75(1), 28–34. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2016.08.033>
- Escoda, C. G., Aytés, B. L., & Garcés, M. Á. S. (2004). La Cirugía Bucal como especialidad. Principios básicos de la Cirugía Bucal. Estudio clínico y radiológico del paciente. Información y consentimiento. In C. G. Escoda & L. B. Aytés (Eds.), *Tratado de Cirugía Bucal, Tomo I* (p. 1). Madrid: ERGON.
- Forkin, K. T., Colquhoun, D. A., Nemergut, E. C., & Huffmyer, J. L. (2018). The Coagulation Profile of End-Stage Liver Disease and Considerations for Intraoperative Management. *Anesthesia & Analgesia*, 126(1), 46–61. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002394>
- Fukui, H., Saito, H., Ueno, Y., Uto, H., Obara, K., Sakaida, I., ... Shimosegawa, T.

- (2016). Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2015. *Journal of Gastroenterology*, 51(7), 629–650. <https://doi.org/10.1007/s00535-016-1216-y>
- Gerosa, C., Fanni, D., Congiu, T., Piras, M., Cau, F., Moi, M., & Faa, G. (2019). Liver pathology in Wilson's disease: From copper overload to cirrhosis. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 193, 106–111. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2019.01.008>
- Goldman, L., & Schafer, A. I. (2013). Enfermedades del hígado, la vesícula y las vías biliares. In P. Martin (Ed.), *Cecil y Godlman: Tratado de Medicina Interna* (24ª, pp. 956–959). Barcelona, Espanha: Elsevier España.
- Golla, K., Epstein, J. B., & Cabay, R. J. (2004). MEDICAL MANAGEMENT UPDATE Liver disease : Current perspectives on medical and dental management, 98(5), 516–521. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2004.09.011>
- Grønkjær, L. L., & Vilstrup, H. (2015). Oral health in patients with liver cirrhosis, 834–839. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000356>
- Haghighi, A. G., Finder, R. G., & Bennett, J. D. (2016). Systemic Disease and Bleeding Disorders for the Oral and Maxillofacial Surgeon Cirrhosis Kidney disease Coagulation Hemostasis Oral and maxillofacial surgery. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of NA*, 28(4), 461–471. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2016.06.004>
- Hanje, A. J., & Patel, T. (2007). Preoperative evaluation of patients with liver disease DISEASE, 4(5), 266–276. <https://doi.org/10.1038/ncpgasthep0794>
- Hartmann, M., Szalai, C., & Saner, F. H. (2016). Hemostasis in liver transplantation: Pathophysiology, monitoring, and treatment. *World Journal of Gastroenterology*, 22(4), 1541–1550. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i4.1541>
- Helenius-hietala, J., Åberg, F., Meurman, J. H., Nordin, A., & Isoniemi, H. (2016). Oral surgery in liver transplant candidates: a retrospective study on delayed bleeding and other complications. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2016.01.025>
- Helenius-Hietala, J., Meurman, J. H., Hockerstedt, K., Lindqvist, C., & Isoniemi, H. (2012). Effect of the aetiology and severity of liver disease on oral health and dental

- treatment prior to transplantation, 25, 158–165. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2011.01381.x>
- Henderson, J. M., & Bergman, S. (2001). Management of the Oral and Maxillofacial Surgery Patient With Thrombocytopenia (pp. 421–427). <https://doi.org/10.1053/joms.2001.21881>
- Hicks, J. L. (2015). ORAL CARE OF LIVER FAILURE PATIENTS Oral care of the patient with liver failure , pretransplant — a retrospective study, 35(1), 8–14. <https://doi.org/10.1111/scd.12075>
- Hong, C. H., Scobey, M. W., Napenas, J. J., Brennan, M. T., & Lockhart, P. B. (2012). Dental postoperative bleeding complications in patients with suspected and documented liver disease, (January). <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2012.01922.x>
- Huang, J.-F., Tsai, P.-C., Yeh, M.-L., Huang, C.-F., Huang, C.-I., Hsieh, M.-H., ... Chang, W.-Y. (2019). Risk stratification of non-alcoholic fatty liver disease across body mass index in a community basis. *Journal of the Formosan Medical Association*, (xxxx). <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2019.03.014>
- Karlsen, T. H., Folseraas, T., Thorburn, D., & Vesterhus, M. (2017). Primary sclerosing cholangitis – a comprehensive review. *Journal of Hepatology*, 67(6), 1298–1323. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.07.022>
- Louvet, A., & Mathurin, P. (2015). Alcoholic liver disease: Mechanisms of injury and targeted treatment. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 12(4), 231–242. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.35>
- Malmquist, J. P. (2011). C o m p l i c a t i o n s i n O r a l and Maxillofacial Surge ry : Manage m ent of Hemostasis and B l eeding Disord er s i n S u r g i c a l P r o c e d u r e s. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of NA*, 23(3), 387–394. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2011.04.006>
- Marwah, S. (2010). Introduction of Surgery. In *Textbook of Surgery for Dental Students* (first, pp. 1–7). New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers.
- McGowan, D. (1999). Diagnosis and treatment planning. In M. Dunitz (Ed.), *An Atlas of Minor Oral Surgery Principles and Practice* (2nd ed., p. 3). London: Martin Dunitz

Ltd. <https://doi.org/10.1360/zd-2013-43-6-1064>

- Miloro, M., Ghali, G. E., Larsen, P. E., & Waite, P. D. (2004). Medical Management of the Surgical Patient. In M. Miloro (Ed.), *Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery* (2nd ed, pp. 34–35). Ontario, Canada: BC Decker Inc.
- Nascimento, S. V, Gonzalez, A. M., Roza, B. A., Pimentel, C. F. M. G., Schirmer, J., Mucci, S., & Abranches, D. C. (2018). Development of Routine Dental Care for Liver Transplant Outpatients. *Transplantation Proceedings*, 50(3), 779–783. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.02.054>
- Neil D. Theise. (2016). Fígado e Vesícula Biliar. In V. Kumar, A. Abbas, & J. Aster (Eds.), *Robbins & Cotran, patologia: bases patológicas das doenças* (9ª, pp. 845–900). Rio de Janeiro: Elsevier.
- Newsome, P. N., Cramb, R., Davison, S. M., Dillon, J. F., Foulerton, M., Godfrey, E. M., ... Walmsley, M. (2017). Guidelines on the management of abnormal liver blood tests, 1–14. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314924>
- Niederhagen, B., Berge, S., Lindern, J.-J., Wolff, M., & Appel, T. (2005). Location and sanitation of dental foci in liver transplantation. *Transplant International*, 16(3), 173–178. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2003.tb00282.x>
- Nowak, T. J., & Handford, G. A. (2004). Hepatobiliary and Pancreatic Pathophysiology. In McGraw-Hill (Ed.), *Pathophysiology: concepts and applications for health care professionals* (3rd ed., pp. 375–396). New York: Martin J. Lunge.
- Ohba, S., Yoshimura, H., Matsuda, S., & Kobayashi, J. (2014). Risk factors for postoperative hemorrhage after minor oral surgery in patients treated with antithrombotic agents. <https://doi.org/10.1007/s10266-014-0150-9>
- Ojeda, A., & Moreno, L. A. (2014). Tratamiento del dolor en el paciente con cirrosis hepática. *Gastroenterologia y Hepatologia*, 37(1), 35–45. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2013.05.007>
- Palatini, P., & De Martin, S. (2016). Pharmacokinetic drug interactions in liver disease: An update. *World Journal of Gastroenterology*, 22(3), 1260–1278. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i3.1260>
- Paulo, J., & Perdigoão, V. (2012). Extraction in Liver Pretransplant Patients. *YJOMS*,

- 70(3), e177–e184. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.10.033>
- Pereira, T. dos S. F., Pelinsari, F. C. M., Ruas, B. M., Avelar, L. P. P., da Fonseca, V. J., de Abreu, M. H. N., ... Gomez, R. S. (2016). Postoperative complications after dental extraction in liver pretransplant patients. *Special Care in Dentistry*, 36(5), 277–281. <https://doi.org/10.1111/scd.12179>
- Radmand, R., Schilsky, M., Jakab, S., & Khalaf, M. (2013). Pre-liver transplant protocols in dentistry. *OOOO*, 115(4), 426–430. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2012.12.006>
- Sanghai, S. (2009). *A Concise Textbook of Oral and Maxillofacial Surgery*. (P. Chatterjee, Ed.) (1st ed.). New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.
- Schimmel, M., Srinivasan, M., & Müller, F. (2018). Effect of advanced age and / or systemic medical conditions on dental implant survival : A systematic review and meta - analysis, 29(March), 311–330. <https://doi.org/10.1111/clr.13288>
- Sebode, M., Hartl, J., Vergani, D., & Lohse, A. W. (2016). Autoimmune hepatitis: from current knowledge and clinical practice to future research agenda, 38(1), 42–49. <https://doi.org/10.1111/liv.13458>
- Silva Santos, P. S., Fernandes, K. S., & Gallottini, M. H. C. (2012). Assessment and management of oral health in liver transplant candidates, 20(2), 241–245.
- Soleimanpour, H., Safari, S., Shahsavari Nia, K., Sanaie, S., & Alavian, S. M. (2016). Opioid Drugs in Patients With Liver Disease: A Systematic Review. *Hepatitis Monthly*, 16(4). <https://doi.org/10.5812/hepatmon.32636>
- Starczewska, M. H., Mon, W., & Shirley, P. (2017). Anaesthesia in patients with liver disease. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000470>
- Tsuneyama, K., Baba, H., Morimoto, Y., Tsunematsu, T., & Ogawa, H. (2017). Primary Biliary Cholangitis: Its Pathological Characteristics and Immunopathological Mechanisms. *The Journal of Medical Investigation*, 64(1.2), 7–13. <https://doi.org/10.2152/jmi.64.7>
- Vezeau, P. J. (2016). Topical hemostatic agents What the oral and maxillofacial surgeon needs to know. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.coms.2016.06.007>
- Ward, B. B., & Weideman, E. M. (2006). Long-Term Postoperative Bleeding After

Dentoalveolar Surgery in the Pretransplant Liver Failure Patient, 1469–1474.
<https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.05.044>

Zgheib, N. K., & Branch, R. A. (2017). Drug metabolism and liver disease: a drug–gene–environment interaction. *Drug Metabolism Reviews*, 49(1), 35–55.
<https://doi.org/10.1080/03602532.2016.1271807>